

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 534**

51 Int. Cl.:

G01N 1/40 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.10.2011 PCT/KR2011/007977**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.05.2012 WO12057498**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2011 E 11836590 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2019 EP 2634245**

54 Título: **Dispositivo de recogida de células**

30 Prioridad:

25.10.2010 KR 20100104251

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

11.05.2020

73 Titular/es:

**CYTOGEN CO. LTD. (100.0%)
A-dong 804 Kumkang Penterium IT Tower 333-7,
Sangdaewon-dong Jungwon-gu Seongnam-si
Gyeonggi-do 462-901, KR**

72 Inventor/es:

**JEON, BYUNG HEE y
LEE, JONG KIL**

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 759 534 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de recogida de células.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo de recogida de células y, más particularmente, a un dispositivo de recogida de células apto para filtrar y recoger células diana a partir de una muestra de líquido, tal como sangre o un líquido fisiológico.

10

Antecedentes de la invención

En los últimos años se ha fortalecido la normativa referente a ensayos biológicos y clínicos realizados con el objetivo de tratar enfermedades humanas. Alternativamente a los ensayos biológicos y clínicos, se ha llevado a cabo amplia investigación y desarrollo sobre la recogida de células vivas a partir de sangre humana. La recogida de células se lleva a cabo mediante diferentes tipos de dispositivo de recogida de células, tales como los dispositivos de microfluidos, los chips de CTC (células tumorales circulantes), los filtros, etc.

15

A título de ejemplo de dispositivo de recogida de células, la publicación de patente US nº 2007/0025883A1 da a conocer un filtro de membrana de parileno para filtrar células a partir de un líquido. El filtro de membrana se instala dentro de una cámara y está dotado de una pluralidad de poros formados para detener el paso de células, por ejemplo, células de cáncer.

20

A título de otro ejemplo de dispositivo de recogida de células, la publicación de patente US nº 2009/0188864A1 da a conocer un aparato y un método para la microfiltración para llevar a cabo la separación de células. Se instala una pluralidad de zonas de filtro en el orificio cuadrado central del aparato de microfiltración. Cada uno de las zonas de filtro está formada por una membrana que presenta una pluralidad de poros para filtrar células. En las tecnologías de las publicaciones de patente US nº 2007/0025883A1 y nº 2009/0188864A1, las células de cáncer filtradas se recuperan y recogen mediante el suministro de una solución, por ejemplo, agua, al interior de la cámara en una dirección hacia atrás, descargando forzosamente las células de cáncer hacia el exterior de la cámara. Lo anterior supone un problema en el aspecto de que resulta bastante difícil recuperar y recoger las células de cáncer a partir del filtro. Otro problema radica en que las células de cáncer resultan fácilmente dañadas en el procedimiento de descarga de las células de cáncer a partir de la cámara.

25

30

35

Además, el documento nº WO 2009/097247 A1 da a conocer un aparato y método de microfiltración para separar células, tales como células tumorales circulantes, a partir de una muestra utilizando un dispositivo de microfiltración que presenta una membrana porosa superior y una membrana porosa inferior. Las membranas porosas están formadas de parileno y se ensamblan utilizando técnicas de microfabricación. Las membranas porosas están dispuestas de manera que los poros en la membrana superior se encuentran desalineados respecto a los poros en la membrana inferior.

40

Sumario de la invenciónProblemas técnicos

45

A partir de los problemas mencionados anteriormente, es un objetivo de la presente invención proporcionar un dispositivo de recogida de células apto para filtrar y recoger células diana a partir de una muestra de líquido, tal como sangre o un líquido fisiológico.

50

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo de recogida de células apto para descargar fácil y eficientemente las células diana capturadas mediante un filtro de pantalla, potenciando el porcentaje de recogida de células diana y evitando que las células diana resulten dañadas.

Medios para resolver los problemas

55

Con el fin de llevar a cabo dichos objetivos, la presente invención proporciona un dispositivo de recogida de células, que incluye: un primer filtro que presenta una pluralidad de primeros poros formados en un tamaño que permite que las células diana contenidas en la muestra de líquido pasen a través de los primeros poros, y un segundo filtro que presenta una pluralidad de segundos poros formados de un tamaño que permite que las células diana contenidas pasen a través de los segundos poros, estando el segundo filtro dispuesto bajo el primer filtro de una posición que permite filtrar las células diana, en el que el primer filtro y el segundo filtro están dispuestos de manera que los primeros poros y los segundos poros están desalineados unos respecto a otros. El primer filtro y el segundo filtro pueden disponerse de manera que se separan uno de otro de manera que las células diana pasen a través de los segundos poros.

60

65

Efectos ventajosos de la invención

5 El presente dispositivo de recogida de células es apto para separar las células diana a partir de una muestra de líquido, tal como sangre o líquido fisiológico, y recoger fácil y eficientemente las células diana. De acuerdo con lo anterior, el presente dispositivo de recogida de células resulta útil en la recogida de células diana a partir de sangre humana con el fin de análisis, inspección, ensayos de fármacos y ensayos clínicos.

Breve descripción de los dibujos

10 La figura 1 es una vista en perspectiva que representa la configuración de un dispositivo de recogida de células según una primera forma de realización de la presente invención.

La figura 2 es una vista de una sección del dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización.

15 La figura 3 es una vista en planta que representa un primer filtro y un segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización que se mantienen en un estado de solapamiento.

La figura 4 es una sección parcialmente ampliada obtenida a lo largo de la línea IV-IV en la figura 3.

20 La figura 5 es una vista en perspectiva que representa el primer filtro y el segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización que se mantienen en un estado de separación mutua.

La figura 6 es una vista en planta que representa el primer filtro y el segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización dispuestos uno al lado del otro.

25 La figura 7 es una vista en perspectiva que representa la configuración de un dispositivo de recogida de células según una segunda forma de realización de la presente invención.

30 La figura 8 es una vista de una sección del dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización.

La figura 9 es una vista en planta que representa un primer filtro y un segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización que se mantienen en un estado de solapamiento.

35 La figura 10 es una vista de una sección que representa el primer filtro y el segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización que se mantienen en un estado de separación mutua.

La figura 11 es una vista en perspectiva que representa el primer filtro y el segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización que se mantienen en un estado de separación mutua.

40 La figura 12 es una vista en planta que representa el primer filtro y el segundo filtro del dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización dispuestos uno al lado del otro.

45 La figura 13 es una vista en perspectiva que representa la configuración de un dispositivo de recogida de células según una tercera forma de realización de la presente invención.

La figura 14 es una vista de una sección del dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización.

50 La figura 15 es una vista en planta que representa un primer filtro y un tercer filtro del dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización que se mantienen en un estado de solapamiento.

La figura 16 es una vista de una sección que representa el primer filtro y el tercer filtro del dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización que se mantienen en un estado de separación mutua.

55 La figura 17 es una vista en perspectiva que representa el primer filtro y el tercer filtro del dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización que se mantienen en un estado de separación mutua.

La figura 18 es una vista en planta que representa el primer filtro y el tercer filtro del dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización dispuestos uno al lado del otro.

60 **Descripción detallada de las formas de realización preferidas**

Otros objetivos, ventajas específicas y nuevas características de la presente invención resultarán evidentes a partir de la descripción siguiente de formas de realización preferidas considerada junto con los dibujos adjuntos.

65 A continuación, se describen en detalle haciendo referencia a los dibujos adjuntos determinadas formas de

realización preferidas del dispositivo de recogida de células de la presente invención.

Se muestra un dispositivo de recogida de células según una primera forma de realización de la presente invención en las figuras 1 a 6. Haciendo referencia a las figuras 1 y 2, el dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización está configurado para capturar células diana 4 contenidas en una muestra de líquido 2, recogiendo de esta manera las células diana 4. Las células diana 4 presentan un diámetro d.

La muestra de líquido 2 incluye líquido fisiológico, tal como saliva, sudor u orina procedente de un ser humano o de un animal, sangre y suero. Además, el líquido que contiene células diana 4, tales como células o tejidos de un ser humano, animal o planta, y el líquido que contiene virus o bacterias, pueden seleccionarse como muestra de líquido 2. En el caso de que se seleccione sangre como la muestra de líquido 2, las células de diferentes tamaños contenidas en la sangre pueden convertirse en las células diana 4. Entre los ejemplos de células contenidas en la sangre se incluyen glóbulos rojos, glóbulos blancos y células de cáncer. En la presente forma de realización, los glóbulos blancos y las células de cáncer pueden seleccionarse como las células diana 4. Los glóbulos rojos pueden seleccionarse como células no diana.

El dispositivo de recogida celular de la primera forma de realización incluye un conducto 10 por el que puede fluir la muestra de líquido 2. El conducto 10 incluye un paso 12 por el que puede fluir uniformemente una gran cantidad de muestra de líquido 2 que contiene células diana 4. La muestra de líquido 2 se suministra al extremo de corriente arriba del conducto 10 mediante medios de suministro de muestra de líquido (no representados). Entre los ejemplos de los medios de suministro de muestra de líquido se incluyen una jeringa, un tubo de recogida de sangre, una bolsa, un paquete u otros recipientes capaces de almacenar una cantidad especificada de muestra de líquido y que suministran la muestra de líquido al extremo de corriente arriba del conducto 10. Los medios de suministro de muestra de líquido pueden estar formados de una bomba de jeringa o una bomba de émbolo para bombear la muestra de líquido 2. Aunque el paso 12 mostrado en la figura 1 presenta una sección transversal circular, la presente invención no se encuentra limitada a ella. Alternativamente, el paso 12 puede generarse con una forma en sección transversal rectangular o en otras formas en sección transversal.

Haciendo referencia a las figuras 1 a 6, el dispositivo colector de células de la primera forma de realización incluye además un primer filtro 20 instalado en el paso 12 del conducto 10. El primer filtro 20 incluye una primera superficie frontal 22, una primera superficie posterior 24 y una pluralidad de primeros poros 26. Los primeros poros 26 se forman en un tamaño que permita que las células diana 4 pasen a su través. Cada uno de los primeros poros 26 presenta partes de esquina 28 generadas en forma redondeada para evitar que las partes de esquina 28 dañen las células diana 4.

Cada uno de los primeros poros 28 presenta una forma rectangular e incluye un par de primeros lados longitudinales 30 que se extienden en paralelo uno respecto al otro y un par de primeros lados transversales 32 que se extienden en paralelo uno respecto a otro. La longitud L_1 de los primeros lados longitudinales 30 es mayor que la longitud L_2 de los primeros lados transversales 32. El primer filtro 20 incluye una pluralidad de primeras tiras transversales 34 dispuestas entre los primeros poros 26 extendiéndose en la dirección de la anchura (dirección del eje X) y una pluralidad de primeras tiras longitudinales 36 dispuestas entre los primeros poros 26, extendiéndose en dirección longitudinal (dirección del eje Y). Las primeras tiras transversales 34 y las primeras tiras longitudinales 36 están formadas para presentar la misma anchura. Las primeras tiras transversales 34 y las primeras tiras longitudinales 36 presentan una anchura inferior al diámetro de las células diana 4. Se forman cuatro surcos localizadores 38 a intervalos regulares a lo largo del borde periférico exterior del primer filtro 20.

El dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización incluye además un segundo filtro 40 instalado en el paso 12 del conducto 10 y dispuesto en la parte inferior del primer filtro 20. El segundo filtro 40 incluye una segunda superficie frontal 42, una segunda superficie posterior 44 y una pluralidad de segundos poros 46. Cada uno de los segundos poros 46 presenta una forma rectangular e incluye un par de segundos lados longitudinales 50 que se extienden en paralelo uno respecto al otro y un par de segundos lados transversales 52 que se extienden en paralelo uno respecto a otro. Los segundos poros 46 se forman en un tamaño que permita que las células diana 4 pasen a su través. Cada uno de los segundos poros 46 presenta partes de esquina 48 generadas en forma redondeada para evitar que las partes de esquina 48 dañen las células diana 4.

La longitud L_3 de los segundos lados longitudinales 50 es mayor que la longitud L_4 de los segundos lados transversales 52. El segundo filtro 40 incluye una pluralidad de segundas tiras transversales 54 dispuestas entre los segundos poros 46 extendiéndose en la dirección de la anchura (dirección del eje X) y una pluralidad de segundas tiras longitudinales 56 dispuestas entre los segundos poros 46, extendiéndose en dirección longitudinal (dirección del eje Y). Las segundas tiras transversales 54 y las segundas tiras longitudinales 56 están formadas para presentar la misma anchura. Se forman cuatro proyecciones localizadoras 58 a intervalos regulares a lo largo del borde periférico exterior del segundo filtro 40. En el caso de que las proyecciones localizadoras 58 se acoplen con los surcos localizadores 38, el primer filtro 20 y el segundo filtro 40 se encontrarán localizados con precisión en posición uno respecto a otro.

Tal como se muestra en las figuras 1 y 2, el segundo filtro 40 se instala en el paso 12 de manera que se mueva

entre una primera posición en la que la segunda superficie frontal 42 entra en contacto con la primera superficie posterior 24, y una segunda posición en la que la segunda superficie frontal 42 permanece espacialmente separada de la primera superficie posterior 24. El primer filtro 20 y el segundo filtro 40 están dispuestos de manera que los primeros poros 26 y los segundos poros 46 se desalinean unos respecto a otros al superponer el primer filtro 20 y el segundo filtro 40 para que la segunda superficie frontal 42 haga contacto con la primera superficie posterior 24. La segunda superficie frontal 42 se dispone inmediatamente bajo los primeros poros 26 para cerrar parcialmente los primeros poros 26, filtrando de esta manera las células diana 4. En otras palabras, las segundas tiras longitudinales 56 se disponen a través de las zonas centrales de los primeros poros 26 de manera que cierren parcialmente los primeros poros 26 en el lado inferior de los primeros poros 26. En el caso de que las segundas tiras longitudinales 56 se dispongan a través de las zonas centrales de los primeros poros 26 de esta manera, cada uno de los primeros poros 26 resulta dividido por cada una de las segundas tiras longitudinales 56 en dos orificios divididos 26a y 26b que presentan un tamaño suficientemente pequeño para impedir el paso de las células diana 4. Aunque el primer filtro 20 y el segundo filtro 40 están superpuestos de manera que filtran las células diana 4 en la presente forma de realización, la presente invención no se encuentra limitada a ello. Alternativamente, el segundo filtro 40 puede disponerse en una relación de separación espacial con el primer filtro 20 de manera que las células diana 4 no puedan pasar entre la primera superficie posterior 24 y la segunda superficie frontal 42.

Tal como se indica mediante una línea de trazo y dos puntos en la figura 2, en el caso de que el segundo filtro 40 se separe del primer filtro 20 de manera que haya un hueco G entre la primera superficie posterior 24 y la segunda superficie frontal 42, se permite que las células diana 4 pasen sin obstáculos a través del primer filtro 20 y el segundo filtro 40. En este momento, se fija el tamaño del hueco G en un tamaño mayor que el diámetro d de las células diana 4. Aunque el segundo filtro 40 se instala en el paso 12 de manera que se desplace respecto al primer filtro 20 en la presente forma de realización, la presente invención no se encuentra limitada a ello. Alternativamente, el primer filtro 20 puede instalarse en el paso 12 de manera que se desplace con respecto al segundo filtro 40.

El primer filtro 20 y el segundo filtro 40 están realizados en, por ejemplo, acero inoxidable, níquel, aluminio o parileno. Los primeros poros 26 y los segundos poros 46 se forman en un tamaño micrométrico de manera que filtren las células diana 4, por ejemplo, células de cáncer. Los primeros poros 26 y los segundos poros 46 que presentan un tamaño micrométrico pueden formarse mediante grabado o electroformación mediante la utilización de una tecnología de MEM (sistema microelectromecánico). El primer filtro 20 y el segundo filtro 40 son suficientemente rígidos para no resultar deformados por la presión de la muestra de líquido 2 o de una solución que fluye por el paso 12.

A continuación, se realiza una descripción del funcionamiento del dispositivo de recogida de células de la primera forma de realización configurada tal como se ha indicado anteriormente.

Haciendo referencia a las figuras 1, 2 y 4, en el caso de que se suministre la muestra de líquido 2 al extremo de corriente arriba del conducto 10 en un estado en que el segundo filtro 40 está superpuesto al primer filtro 20 de manera que los primeros poros 26 y los segundos poros 46 se encuentran desalineados unos respecto a otros, las células diana 4 contenidas en la muestra de líquido 2 que fluyen a lo largo del paso 12 resultan obstaculizadas por las primeras tiras transversales 34, las primeras tiras longitudinales 36 y las segundas tiras longitudinales 56. De esta manera, las células diana 4 no pueden pasar por los orificios divididos 26a y 26b. Las primeras tiras transversales 34 y las primeras tiras longitudinales 36 presentan una anchura inferior al diámetro de las células diana 4. De acuerdo con lo anterior, las células diana 4 no pueden permanecer sobre las primeras tiras transversales 34 y las primeras tiras longitudinales 36 y fluyen a través de los primeros poros 26.

Las células no diana contenidas en la muestra de líquido 2 se desplazan a través de los orificios divididos 26a y 26b y después se descargan hacia el exterior del conducto 10. Los glóbulos rojos, a título de ejemplo de células no diana, son fácilmente deformables y, por lo tanto, pueden pasar uniformemente por los orificios divididos 26a y 26b. Además, los glóbulos rojos no pueden permanecer sobre las primeras tiras transversales 34, las primeras tiras longitudinales 36 y las segundas tiras longitudinales 56.

Haciendo referencia a las figuras 2 y 5, el segundo filtro 40 se aleja del primer filtro 20 a lo largo de la dirección de flujo de la muestra de líquido 2 y se separa espacialmente del primer filtro 20 después de descargar por completo la muestra de líquido 2 hacia el exterior del conducto 10. En este caso, las células diana 4 se desplazan a través de los primeros poros 26 y los segundos poros 46 y después son descargadas hacia el exterior del conducto 10. En este momento, puede suministrarse líquido portador, por ejemplo, una solución, al extremo de corriente arriba del conducto 10 con el fin de garantizar un movimiento uniforme de las células diana 4. Las células diana 4 descargadas hacia el exterior del conducto 4 pueden recibirse en un recipiente, por ejemplo, una probeta o una placa de cultivo. De esta manera, las células diana 4, tal como glóbulos blancos vivos o células de cáncer, pueden separarse y recogerse eficientemente a partir de la sangre humana mediante la utilización combinada del primer filtro 20 y el segundo filtro 40.

Las figuras 7 a 12 muestran un dispositivo de recogida de células según una segunda forma de realización de la presente invención. Haciendo referencia a las figuras 7, 8 y 10, el dispositivo de recogida de células de la segunda forma de realización incluye un conducto 110 que define un paso 112 por el que puede pasar la muestra de líquido

2. El conducto 110 está dividido en una parte superior del conducto 114 que presenta un paso superior 114a y una parte inferior del conducto 116 que presenta un paso inferior 116a.

El paso superior 114a de la parte superior del conducto 114 y el paso inferior 116a de la parte inferior del conductor 116 están interconectados de manera que definen el paso 112. La parte inferior del conducto 116 incluye un desnivel 116b formado en la superficie interna del mismo y un rebaje 116c que se extiende hacia arriba desde el desnivel 116b. La parte inferior de la parte superior del conducto 114 encaja en el rebaje 116c con el extremo inferior del mismo apoyado en el desnivel 116b.

Haciendo referencia a las figuras 7 a 12, el dispositivo colector de células de la segunda forma de realización incluye además un primer filtro 120 instalado en la parte inferior del paso superior 114a. El primer filtro 120 incluye una primera superficie frontal 122, una primera superficie posterior 124, una pluralidad de primeros poros 126 y cuatro surcos localizadores 138. Los primeros poros 126 se forman para presentar una superficie en sección transversal suficientemente grande para permitir el paso de las células diana 4 por los primeros poros 126. Cada uno de los primeros poros 126 incluye partes de esquina 128 generadas en una forma redondeada. Cada uno de los primeros poros 126 presenta una forma sustancialmente rectangular e incluye un par de primeros lados transversales 130 que se extienden en paralelo uno respecto al otro y un par de primeros lados longitudinales 132 que se extienden en paralelo uno respecto a otro. La longitud L_5 de los primeros lados transversales 130 es igual a la longitud L_6 de los primeros lados longitudinales 132. El primer filtro 120 incluye una pluralidad de primeras tiras transversales 134 y una pluralidad de primeras tiras longitudinales 136 que intersectan con las primeras tiras transversales 134. Las primeras tiras transversales 134 y las primeras tiras longitudinales 136 están formadas para presentar la misma anchura.

El dispositivo colector de células de la segunda forma de realización incluye además un segundo filtro 140 instalado en la parte superior del paso inferior 116a. El segundo filtro 140 incluye una segunda superficie frontal 142, una segunda superficie posterior 144, una pluralidad de segundos poros 146 y cuatro proyecciones localizadoras 158. Cada uno de los segundos poros 146 presenta una forma sustancialmente cuadrada e incluye partes de esquina redondas 148, un par de segundos lados transversales 150 y un par de segundos lados longitudinales 152. La longitud L_7 de los segundos lados transversales 150 es igual a la longitud L_8 de los segundos lados longitudinales 152. El segundo filtro 140 incluye una pluralidad de segundas tiras transversales 154 y una pluralidad de segundas tiras longitudinales 156 que intersectan con las segundas tiras transversales 154. Las segundas tiras transversales 154 y las segundas tiras longitudinales 156 están formadas para presentar la misma anchura.

Haciendo referencia a las figuras 7 a 9, en el caso de que la parte inferior de la parte superior del conducto 114 encaje con el rebaje 116c de la parte inferior del conducto 116, y en el caso de que el extremo inferior de la parte superior del conducto 114 se apoye en el desnivel 116b, la primera superficie posterior 124 del primer filtro 120 entrará en contacto con la segunda superficie frontal 142 del segundo filtro 140. En el caso de que el primer filtro 120 y el segundo filtro 140 se superpongan, las segundas tiras transversales 154 y las segundas tiras longitudinales 156 estarán dispuestas en los centros de los primeros poros 126. Cada uno de los primeros poros 126 está dividido por las segundas tiras transversales 154 y las segundas tiras longitudinales 156 en cuatro orificios divididos 126a, 126b, 126c y 126d que presentan un tamaño suficientemente pequeño para impedir el paso de las células diana 4.

En el caso de que la muestra de líquido 2 se suministre al extremo de corriente arriba de la parte superior del conducto 114, tal como se muestra en las figuras 7 y 8, las células diana 4 contenidas en la muestra de líquido 2 que fluyen a lo largo del paso 112 resultarán obstaculizadas por las primeras tiras transversales 134, las primeras tiras longitudinales 136, las segundas tiras transversales 154 y las segundas tiras longitudinales 156 y no podrán pasar por los orificios divididos 126a, 126b, 126c y 126d. Las células no diana se desplazan a través de los orificios divididos 126a, 126b, 126c y 126d y después son descargadas hacia el exterior del conducto 110.

Haciendo referencia a las figuras 10 y 11, en el caso de que la muestra de flujo 2 se descargue por completo, la parte superior del conducto 114 se aleja de la parte inferior del conducto 116 de manera que el primer filtro 120 y el segundo filtro 140 puedan alejarse uno de otro. Junto con el movimiento de la parte superior del conducto 114, el primer filtro 120 y el segundo filtro 140 están separados espacialmente uno de otro, creando de esta manera un hueco G entre la primera superficie posterior 124 y la segunda superficie frontal 142, de manera que las células diana 4 pueden pasar por el primer filtro 120 y por el segundo filtro 140. Tras pasar por los primeros poros 126 y por los segundos poros 146, las células diana 4 se desplazan a lo largo del paso 112 y después se descargan hacia el exterior del conducto 110. En la presente forma de realización, el hueco G existente entre el primer filtro 120 y el segundo filtro 140 puede crearse mediante el desplazamiento de la parte inferior del conducto 116 hacia abajo alejándose de la parte superior del conducto 114.

Las figuras 13 a 18 representan un dispositivo de recogida de células según una tercera forma de realización de la presente invención. Haciendo referencia a las figuras 13, 14 y 16, el dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización incluye un conducto 210 que define un paso 212 por el que puede pasar la muestra de líquido 2. El conducto 210 está dividido en una parte superior del conducto 214 que presenta un paso superior 214a y una parte inferior del conducto 216 que presenta un paso inferior 216a.

El paso superior 214a de la parte superior del conducto 214 y el paso inferior 216a de la parte inferior del conductor 216 están interconectados de manera que definen el paso 212. La parte superior del conducto 214 incluye una parte roscada macho 214b formada sobre la superficie exterior inferior de la misma. La parte inferior del conducto 116 incluye una parte roscada hembra 216b formada sobre la superficie interior superior de la misma. La parte superior del conducto 214 y la parte inferior del conducto 216 se combinan extraíblemente mediante acoplamiento de la parte roscada macho 214b y la parte roscada hembra 216b.

Haciendo referencia a las figuras 13 a 18, el dispositivo colector de células de la tercera forma de realización incluye además un primer filtro 220 instalado en la parte inferior del paso superior 214a. El primer filtro 220 incluye una primera superficie frontal 222, una primera superficie posterior 224, una pluralidad de primeros poros 226 y cuatro surcos localizadores 238. Cada uno de los primeros poros 226 incluye partes de esquina redondas 228, un par de primeros lados transversales 230 y un par de primeros lados longitudinales 232. El primer filtro 220 incluye una pluralidad de primeras tiras transversales 234 y una pluralidad de primeras tiras longitudinales 236 que intersectan con las primeras tiras transversales 234. El primer filtro 220 de la presente forma de realización es de configuración y funcionamiento idénticos a los del primer filtro 120 de la segunda forma de realización indicada anteriormente. Por lo tanto, no se realizará ninguna descripción detallada del primer filtro 220.

El dispositivo colector de células de la tercera forma de realización incluye además un segundo filtro 240 instalado en la parte superior del paso inferior 216a. El segundo filtro 240 incluye una segunda superficie frontal 242, una segunda superficie posterior 244, una pluralidad de segundos poros 246 y cuatro proyecciones localizadoras 258. Cada uno de los segundos poros 246 incluye partes de esquina redondas 248, un par de segundos lados transversales 250 y un par de segundos lados longitudinales 252. El segundo filtro 240 incluye una pluralidad de segundas tiras transversales 254 y una pluralidad de segundas tiras longitudinales 256 que intersectan con las segundas tiras transversales 254. El segundo filtro 240 de la presente forma de realización es de configuración y funcionamiento idénticos a los del segundo filtro 40 de la primera forma de realización indicada anteriormente. Por lo tanto, no se realizará ninguna descripción detallada del segundo filtro 240.

Haciendo referencia a las figuras 13 a 15, en el caso de que el primer filtro 220 y el segundo filtro 240 se superpongan de manera que la primera superficie posterior 224 puede entrar en contacto con la segunda superficie frontal 242, las segundas tiras transversales 254 y las segundas tiras longitudinales 256 estarán dispuestas en los centros de los primeros poros 226. Cada uno de los primeros poros 226 está dividido por las segundas tiras transversales 254 y las segundas tiras longitudinales 256 en cuatro orificios divididos 226a, 226b, 226c y 226d que presentan un tamaño suficientemente pequeño para impedir el paso de las células diana 4.

En el dispositivo de recogida de células de la tercera forma de realización, en el caso de que la parte roscada macho 214b se encuentre completamente apretada a la parte roscada hembra 216b, la segunda superficie frontal 242 del segundo filtro 240 entrará en contacto con la primera superficie posterior 224 del primer filtro 220. En el caso de que se suministre la muestra de líquido 2 al extremo de corriente arriba de la parte superior del conductor 214, las células diana 4 contenidas en la muestra de líquido 2 que fluyen a lo largo del paso 212 resultarán obstaculizadas por las primeras tiras transversales 234, las primeras tiras longitudinales 236, las segundas tiras transversales 254 y las segundas tiras longitudinales 256 y no podrán pasar por los orificios divididos 226a, 226b, 226c y 226d. Las células no diana se desplazan a través de los orificios divididos 226a, 226b, 226c y 226d y después son descargadas hacia el exterior del conducto 210.

Haciendo referencia a las figuras 16 y 17, en el caso de que se descargue por completo la muestra de flujo 2, la parte roscada macho 214b y la parte roscada hembra 216b se aflojarán mediante la rotación de uno de la parte superior del conducto 214 y la parte inferior del conductor 216, por ejemplo, la parte superior del conductor 214. En el caso de que la parte superior del conductor 214 se desplace hacia arriba alejándola de la parte inferior del conductor 216, el primer filtro 220 y el segundo filtro 240 se encontrarán separados espacialmente uno de otro, creando de esta manera un hueco G entre la primera superficie posterior 224 y la segunda superficie frontal 242, de manera que las células diana 4 podrán pasar por el primer filtro 220 y por el segundo filtro 240. Tras pasar por los primeros poros 226 y por los segundos poros 246, las células diana 4 se desplazan a lo largo del paso 212 y después se descargan hacia el exterior del conductor 210.

Aunque los primeros poros 26, 126 y 226, y los segundos poros 46, 146 y 246, presentan una forma rectangular en sección transversal en el dispositivo de recogida de células de la primera a tercera formas de realización, la presente invención no se encuentra limitada a los mismos. Alternativamente, la forma en sección transversal de los primeros poros 26, 126 y 226 y de los segundos poros 46, 146 y 246 puede cambiarse a forma circular, forma elíptica u otras formas. La forma en sección transversal de los primeros poros 26, 126 y 226, y de los segundos poros 46, 146 y 246, no se encuentra particularmente limitada con la condición de que las segundas superficies frontales 42, 142 y 242 pueda cerrar por lo menos parcialmente los primeros poros 26, 126 y 226 de manera que se filtren las células diana 4 al superponer los primeros filtros 20, 120 y 220 y los segundos filtros 40, 140 y 240, y la con la condición de que las células diana 4 que permanecen en los primeros poros 26, 126 y 226 puedan pasar por los primeros poros 26, 126 y 226 y los segundos poros 46, 146 y 246 al separar los primeros filtros 20, 120 y 220 de los segundos filtros 40, 140 y 240. El tamaño, posición e intervalo de los primeros poros 26, 126 y 226 y de

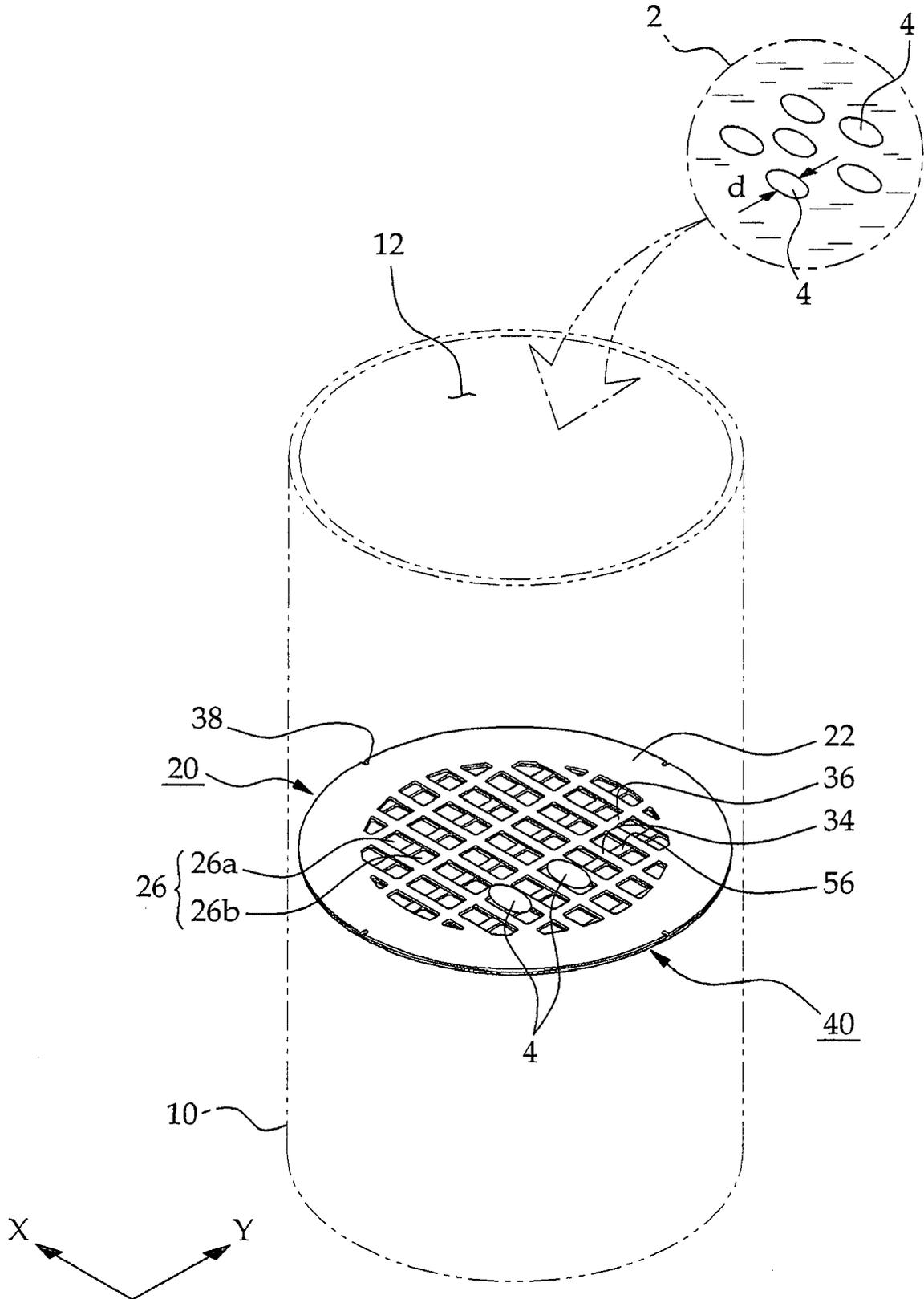
los segundos poros 46, 146 y 246 puede modificarse apropiadamente según el tipo de célula diana 4. La posición e intervalo de los primeros poros 26, 126 y 226 y de los segundos poros 46, 146 y 246 puede ser irregular.

5 Aunque se han descrito anteriormente determinadas formas de realización preferidas de la invención, el alcance de la presente invención no se encuentra limitado a dichas formas de realización.

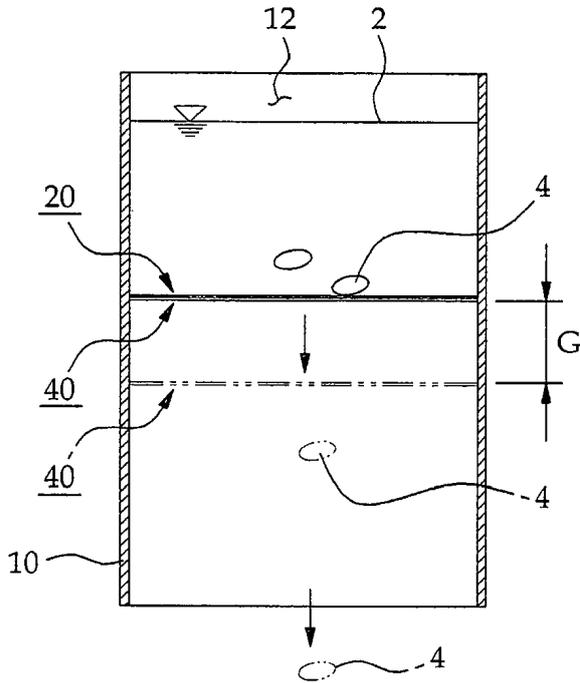
REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de recogida de células, que comprende:
 - 5 un primer filtro (20; 120; 220) que presenta una pluralidad de primeros poros (26; 126; 226) formados en un tamaño que permite que las células diana (4) contenidas en una muestra de líquido (2) pasen a través de los primeros poros (26; 126; 226); y
 - 10 un segundo filtro (40; 140; 240) que presenta una pluralidad de segundos poros (46; 146; 246) formados en un tamaño que permite que las células diana (4) contenidas pasen a través de los segundos poros (46; 146; 246), estando dispuesto el segundo filtro (40; 140; 240) debajo del primer filtro (20; 120; 220) en una posición tal para filtrar las células diana (4),
 - 15 en el que el primer filtro (20; 120; 220) y el segundo filtro (40; 140; 240) están dispuestos de manera que los primeros poros (26; 126; 226) y los segundos poros (46; 146; 246) se desalinean unos respecto a otros.
2. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 1, en el que el primer filtro (20; 120; 220) y el segundo filtro (40; 140; 240) están dispuestos para alejarse entre sí de manera que las células diana (4) pasen a través de los segundos poros (46; 146; 246).
- 20 3. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 1, en el que el primer filtro (20; 120; 220) incluye una pluralidad de primeras tiras transversales (34; 134; 234) y una pluralidad de primeras tiras longitudinales (36; 136; 236) formadas entre los primeros poros (26; 126; 226), incluyendo el segundo filtro (40; 140; 240) una pluralidad de segundas tiras transversales (54; 154; 254) y una pluralidad de segundas tiras longitudinales (56; 156; 256) formadas entre los segundos poros (46; 146; 246), estando dispuestas las segundas tiras transversales (54; 154; 254) para extenderse a través de las zonas centrales de los primeros poros (26; 126; 226) cuando se superponen entre sí el primer filtro (20; 120; 220) y el segundo filtro (40; 140; 240).
- 25 4. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 3, en el que las segundas tiras longitudinales (56; 156; 256) están dispuestas para extenderse a través de las zonas centrales de los primeros poros (26; 126; 226) cuando se superponen entre sí el primer filtro (20; 120; 220) y el segundo filtro (40; 140; 240).
- 30 5. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 3, en el que las primeras tiras transversales (34; 134; 234), las primeras tiras longitudinales (36; 136; 236), las segundas tiras transversales (54; 154; 254) y las segundas tiras longitudinales (56; 156; 256) se forman para presentar una anchura inferior a un diámetro de las células diana (4).
- 35 6. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 1, en el que los primeros poros (26; 126; 226) y los segundos poros (46; 146; 246) se conforman en una forma rectangular.
- 40 7. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 1, que incluye además un conducto (10; 110; 210) a través del cual fluye la muestra de líquido (2), estando instalados el primer filtro (20; 120; 220) y el segundo filtro (40; 140; 240) dentro del conducto (10; 110; 210).
- 45 8. Dispositivo de recogida de células según la reivindicación 7, en el que el conducto (10; 110; 210) está dividido en una parte de conducto superior (114; 214) que presenta un paso superior (114a; 214a) y una parte de conducto inferior (116; 216) que presenta un paso inferior (116a; 216a), estando dispuesto el primer filtro (20; 120; 220) en una parte inferior del paso superior (114a; 214a), estando dispuesto el segundo filtro (40; 140; 240) en una parte superior del paso inferior (116a; 216a).

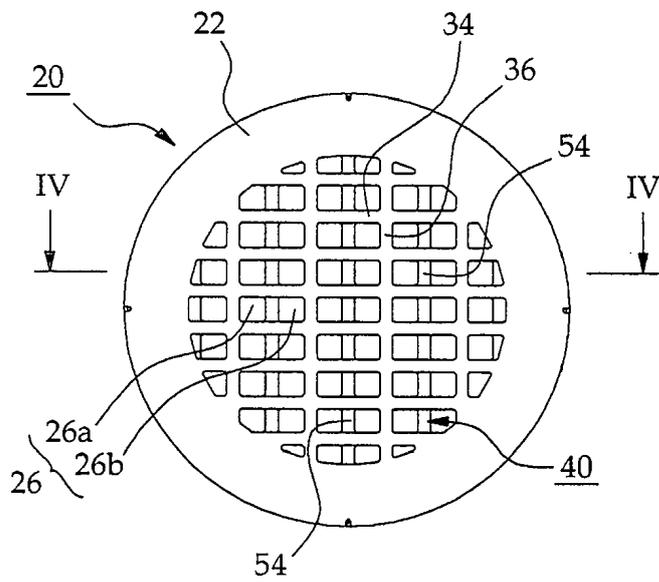
【Fig. 1】



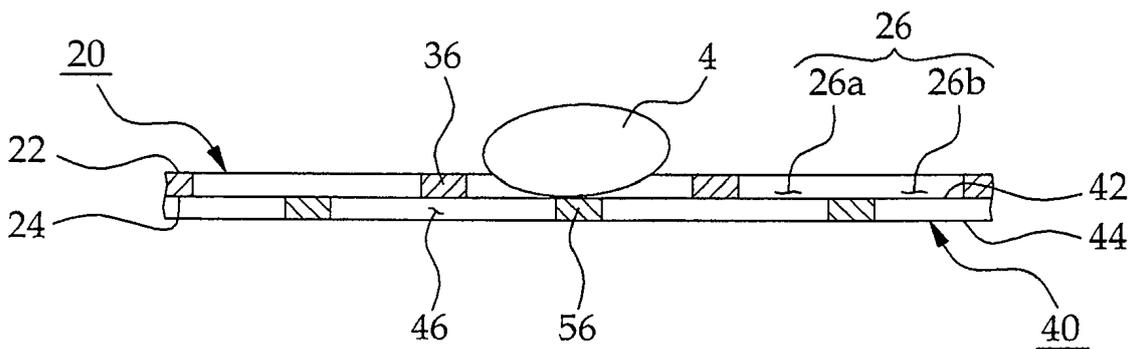
【Fig. 2】



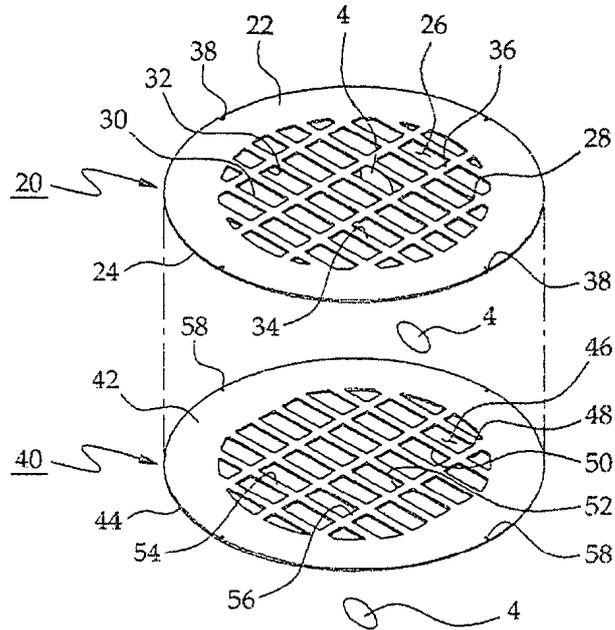
【Fig. 3】



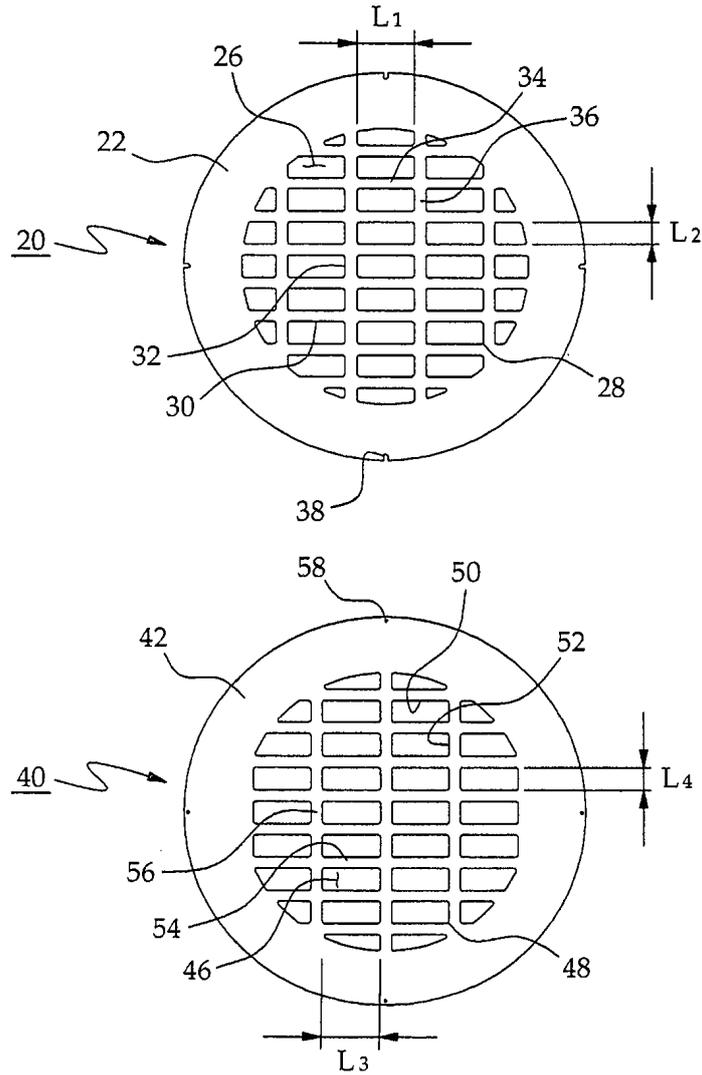
【Fig. 4】



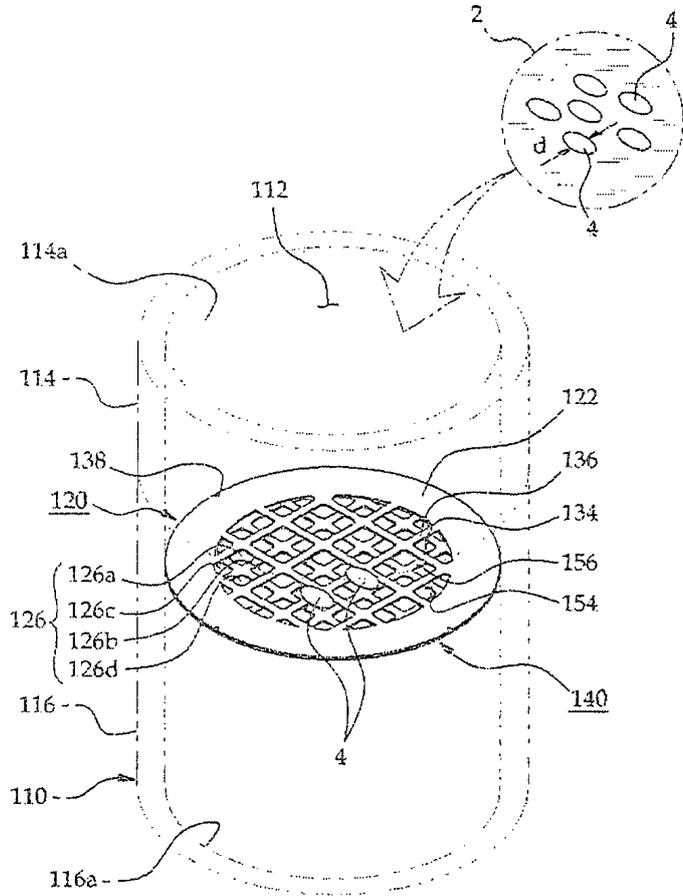
【Fig. 5】



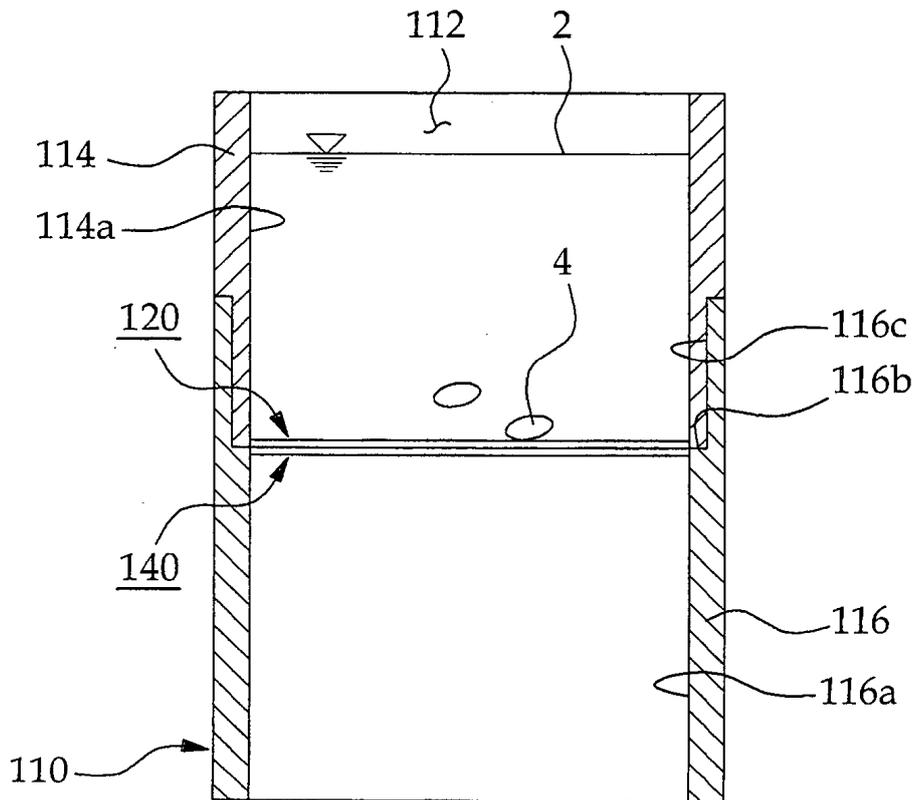
【Fig. 6】



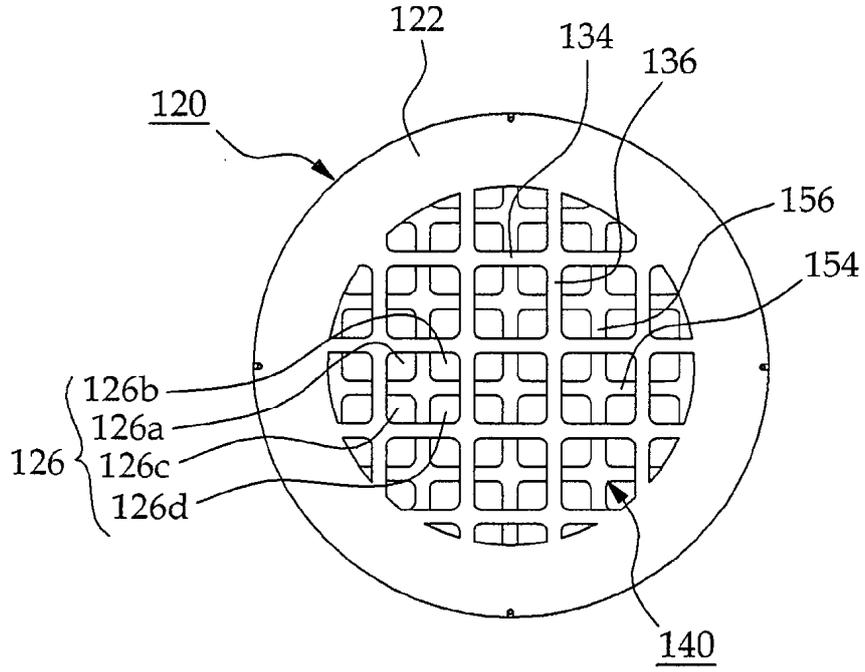
【Fig. 7】



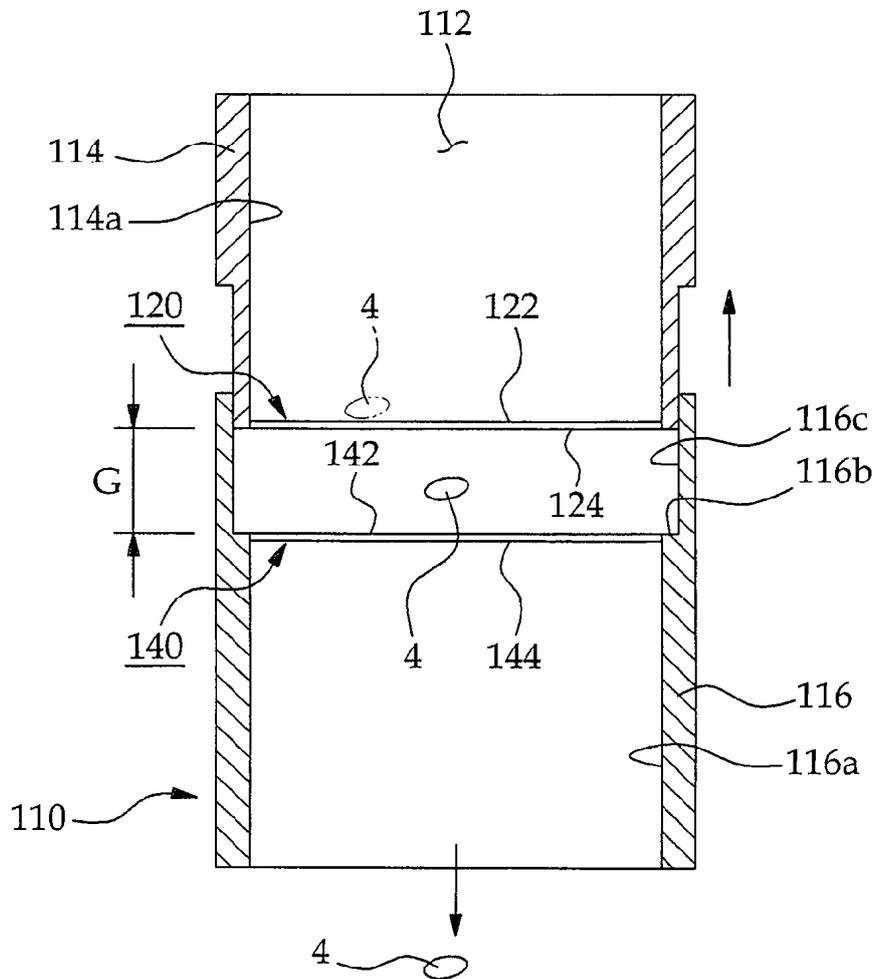
【Fig. 8】



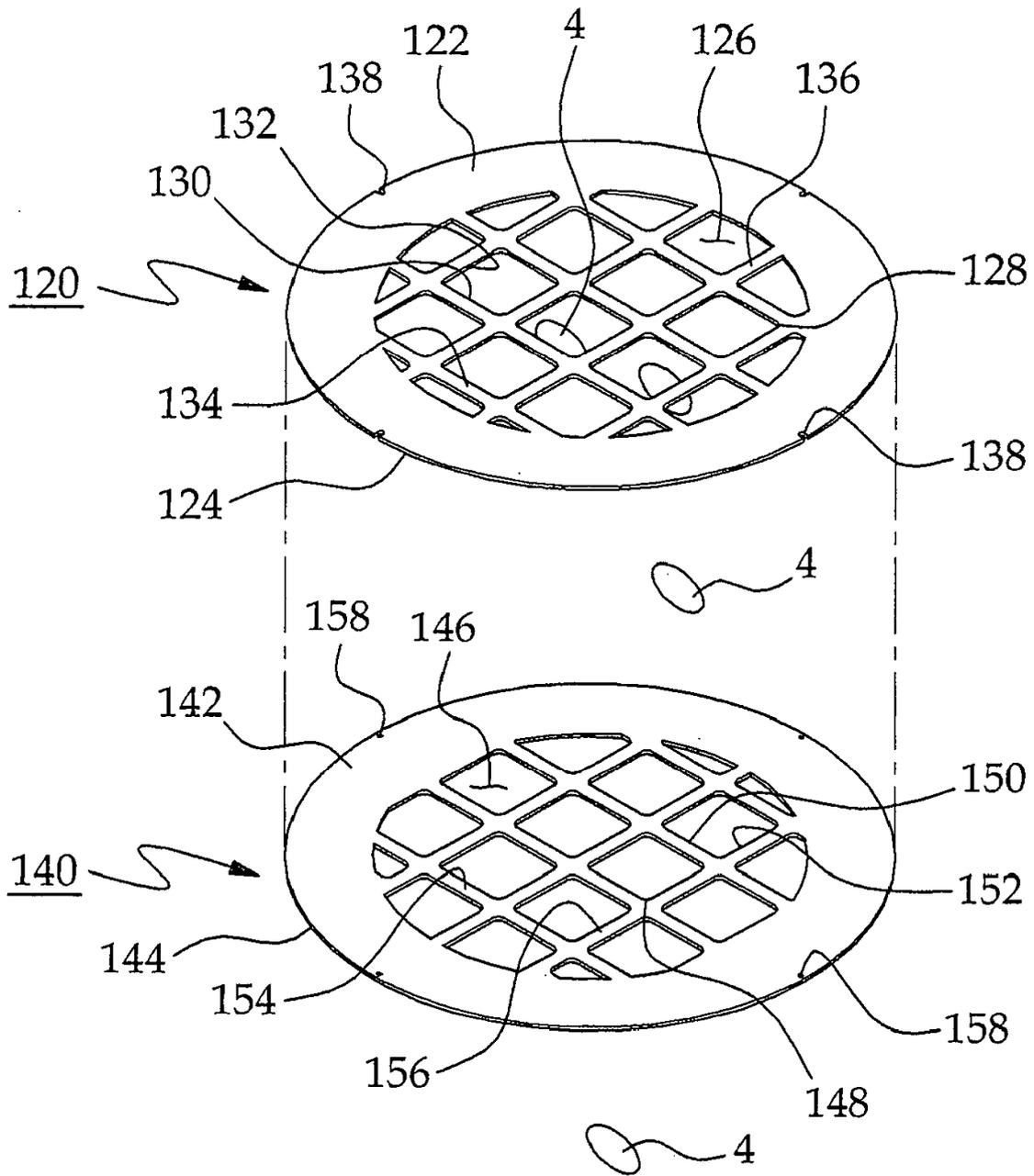
【Fig. 9】



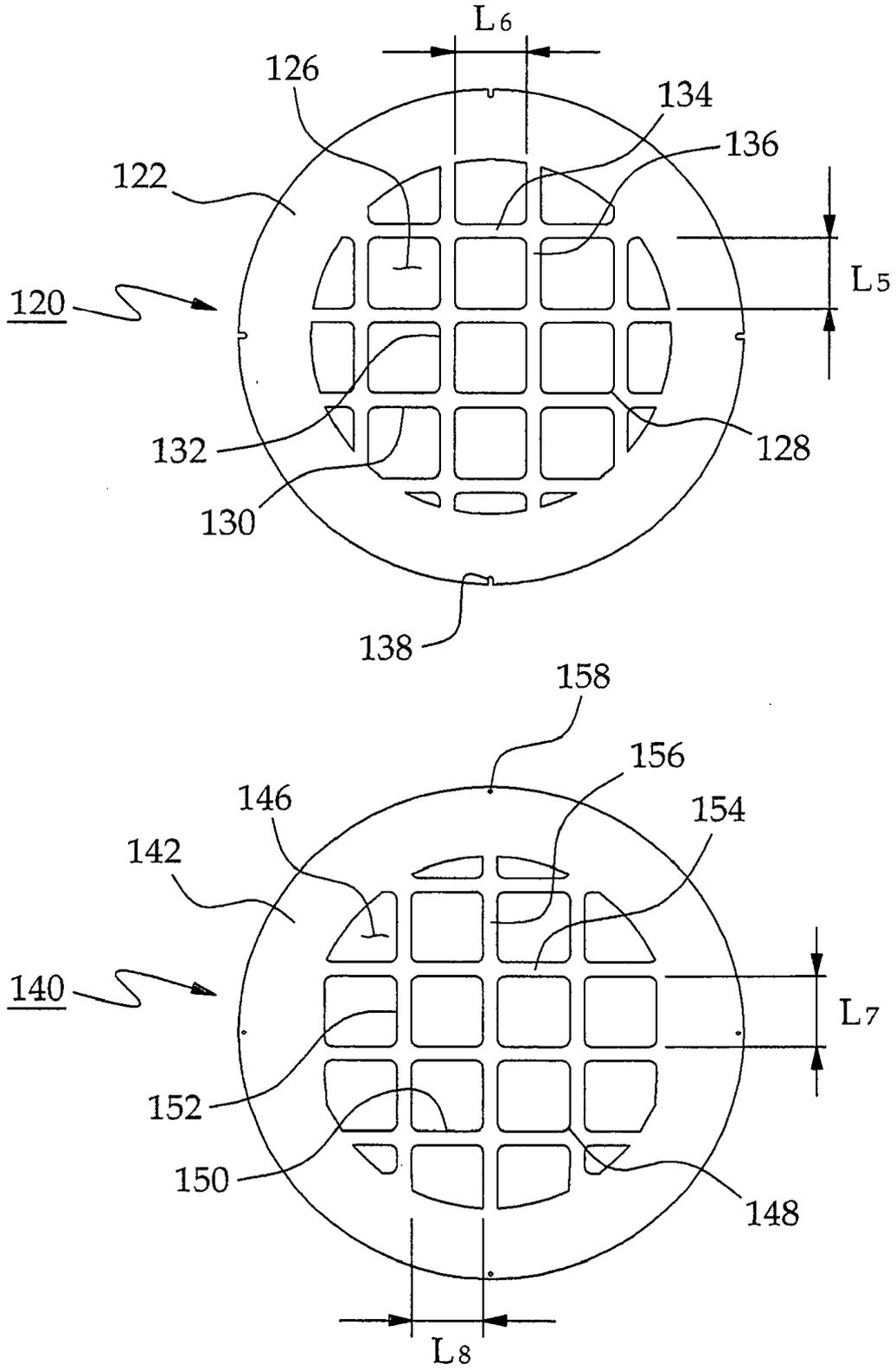
【Fig. 10】



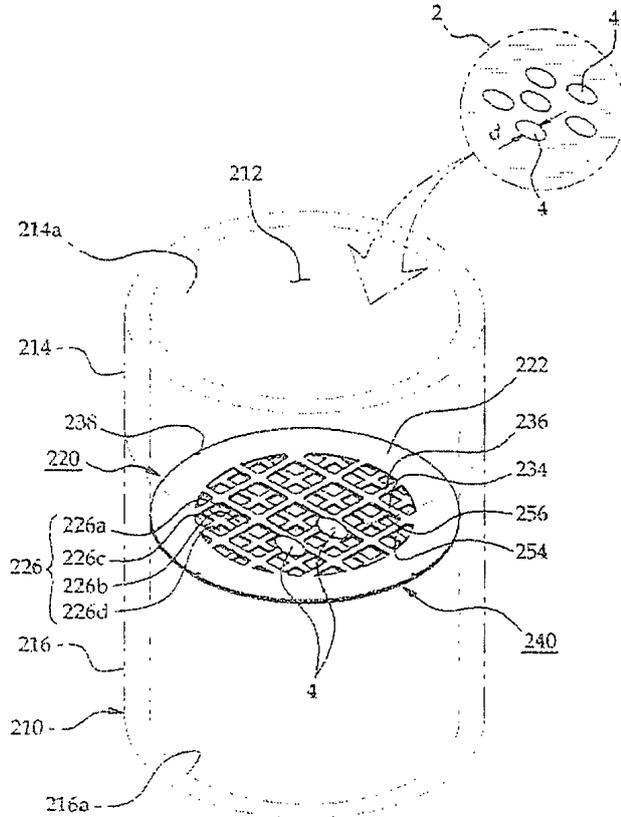
【Fig. 11】



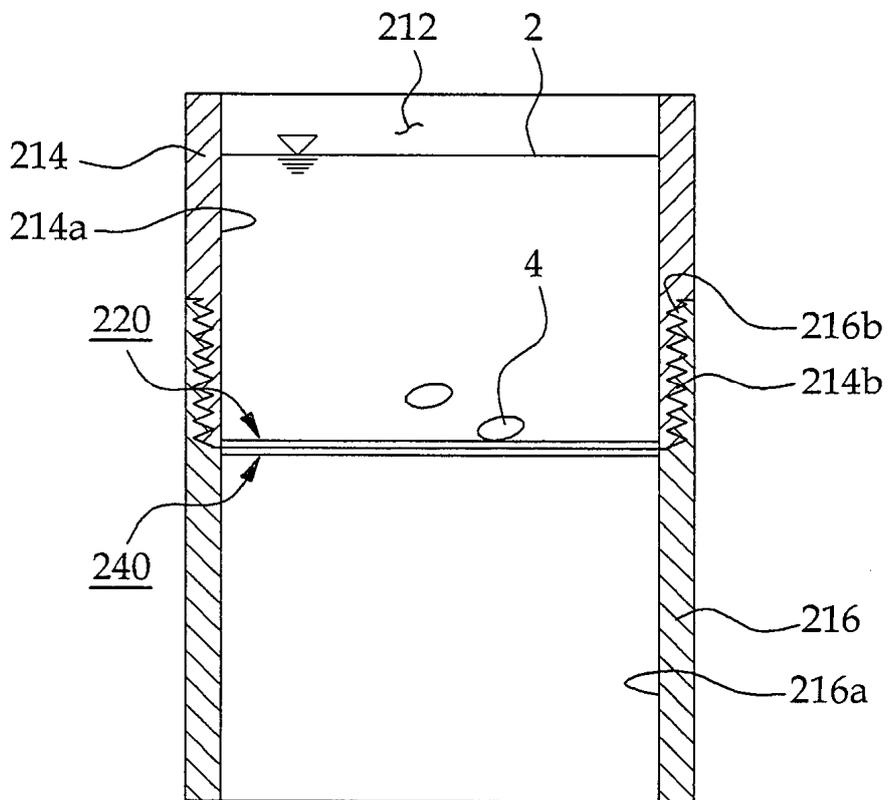
【Fig. 12】



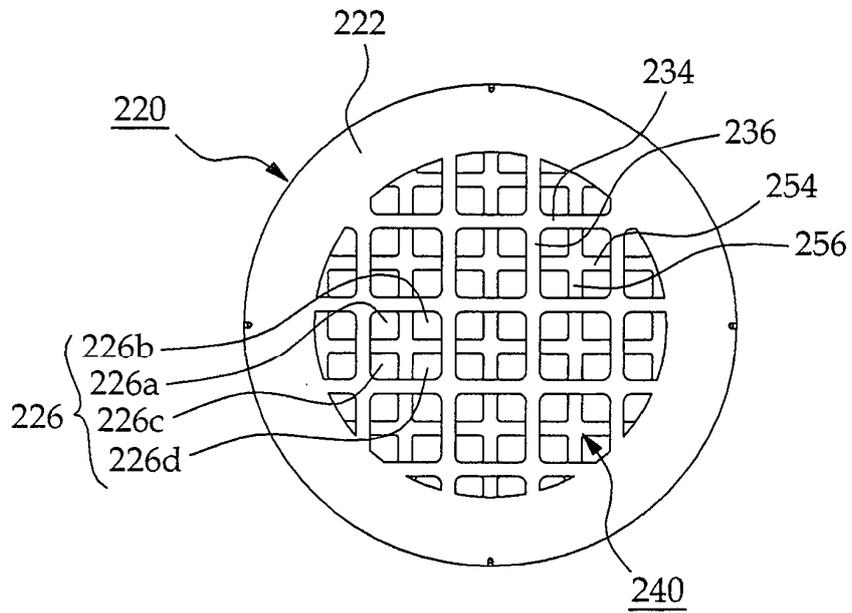
【Fig. 13】



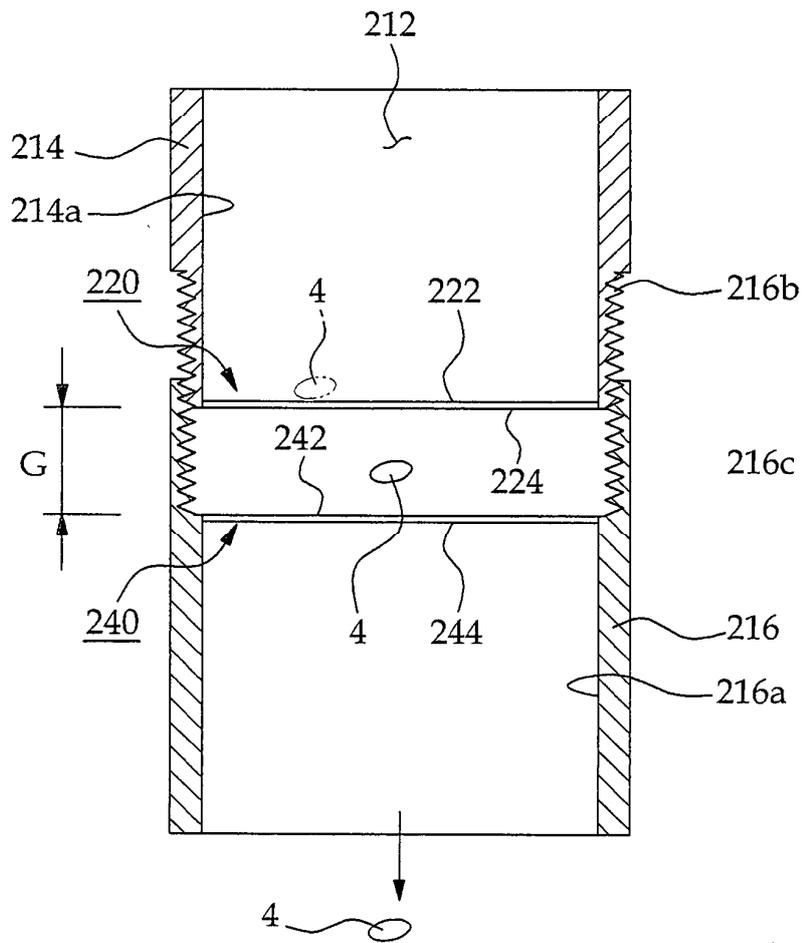
【Fig. 14】



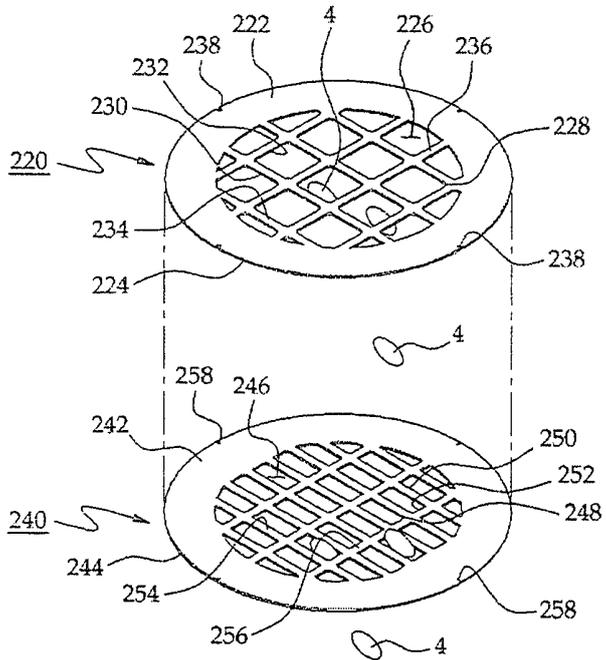
【Fig. 15】



【Fig. 16】



【Fig. 17】



【Fig. 18】

